

Artigos Originais

Original Articles

Evolução do peso numa consulta de dislipidemias[#]

Weight change in patients followed in a dyslipidemia outpatient clinic

Patrícia Dias*, Rita Reis*, Francisco Parente**, José Manuel Silva***, J.J. Alves Moura§

Resumo

Objectivo: Avaliação da evolução do peso corporal dos doentes seguidos numa consulta de dislipidemias ao longo do tempo.

Metodologia: Da população de doentes seguidos na nossa Consulta de Dislipidemias foi estudada uma amostra aleatória de 143 doentes, dos quais foram registados o peso inicial e a sua evolução aos 3 e 6 meses e 1,3 e 5 anos de seguimento; o subgrupo dos doentes a quem foi prescrita uma dieta de restrição calórica quantificada foi analisado separadamente. Foram comparados os valores médios dos pesos nos vários períodos de avaliação para a amostra total e, posteriormente, realizadas comparações por quartis de índice de massa corporal (IMC), sendo ainda comparado o perfil lipídico inicial e aos 3 meses.

Resultados: Considerando a amostra total, não houve variação significativa do peso para qualquer dos intervalos considerados. Na análise por quartis de IMC salienta-se, para o 4º quartil, uma redução estatisticamente significativa dos 3 aos 6 meses ($p=0,014$) e, para o 3º quartil, uma redução dos 0 aos 6 meses, com significado estatístico borderline ($p=0,05$). Nos primeiros 3 meses verificou-se uma redução estatisticamente significativa do colesterol total e LDL e triglicéridos. No grupo com restrição calórica individualmente adaptada ($n=8$) verificou-se, nos primeiros 3 meses, uma redução de peso de 2,18Kg ($p=0,033$), não havendo, no mesmo período, variação estatisticamente significativa do perfil lipídico, provavelmente pelo reduzido tamanho da amostra.

Conclusão: A dieta de restrição calórica parece ser mais eficaz na redução de peso do que as medidas habituais de modificação do estilo de vida; estas têm, no entanto, efeito benéfico no perfil lipídico, pelo menos a curto prazo.

Palavras chave : Peso corporal, dislipidemia.

Abstract

Objective: To evaluate the evolution of body weight in patients followed in a dyslipidaemia outpatient clinic.

Methods: We randomly selected a sample of 143 patients followed in our dyslipidaemia outpatient clinic and registered their initial weight, at 3 and 6 months and after 1,3 and 5 years of follow-up. A subgroup of patients was prescribed a quantified caloric restriction diet and data from this group was analysed separately. We compared the mean weights of the total sample obtained at the different evaluation periods and also for each quartile of BMI; the lipid profile was compared at times 0 and 3 months.

Results: Considering the whole sample, there was no significant weight variation at any interval considered. In the analysis by BMI quartiles, there was a statistically significant reduction from 3 to 6 months ($p=0.014$) for the 4th quartile and a borderline significant reduction from 0 to 6 months for the 3rd quartile ($p=0.05$).

In the first 3 months there was a statistically significant reduction of the total and LDL cholesterol and triglycerides.

In the subgroup with individually adapted caloric restriction ($n=8$) there was, during the 1st 3 months, a weight reduction of 2.18 Kg ($p=0.033$); in the same period, there was no statistically significant variation of the lipid profile, probably due to the reduced sample size.

Conclusion: The caloric restriction diet appears to be more effective in weight reduction than the usual lifestyle changes, which, in turn, have a favourable effect in the lipid profile, at least in the short term

Key words: Body weight, dyslipidaemia.

Introdução

O excesso de peso e a obesidade são perturbações nutricionais frequentes nos países desenvolvidos e motivo de preocupação por parte dos profissionais de saúde pela sua relação bem estabelecida com variadas condições patológicas como a hipertensão arterial, a diabetes mellitus tipo 2 e a osteoartrose.¹ O excesso de peso associa-se ainda a alterações desfavoráveis do perfil lipídico, relacionando-se, independentemente

*Interno do Internato Complementar de Medicina Interna

**Assistente Graduado de Medicina Interna

***Assistente Graduado de Medicina Interna e Professor da Faculdade de Medicina

§Director do Serviço de Medicina II e Professor da Faculdade de Medicina
Consulta de Lipidologia / Dislipidemias

Serviço de Medicina II dos Hospitais da Universidade de Coimbra

[#]Trabalho apresentado no X Congresso Português de Aterosclerose, 2002

Recebido para publicação a 06.01.04

Aceite para publicação a 20.06.05

da idade e do sexo, valores mais altos de Índice de Massa Corporal (IMC) com níveis plasmáticos mais elevados de triglicerídeos, colesterol total e colesterol não-HDL, e com níveis mais baixos de colesterol HDL.^{2,3} Por outro lado, está também demonstrado que a redução do peso tem consequências favoráveis no perfil lipoproteico.^{4,5}

Perder peso é, geralmente, difícil para a maioria dos indivíduos obesos ou com excesso de peso, sendo a manutenção a longo prazo do peso obtido ainda mais dificilmente atingida. Os adultos obesos podem perder cerca de 0,5 kg por semana através da redução da ingestão calórica diária para menos 500 a 1000 Kcal do total necessário para manter o seu peso; a combinação de restrição calórica com exercício físico pode levar a reduções de 5 a 10% em relação ao peso inicial num período de 4 a 6 meses.⁶ A instituição de medidas de modificação do estilo de vida, nomeadamente dietéticas, e a tentativa de redução do peso são, portanto, medidas iniciais e mantidas em todos os doentes da nossa Consulta de Dislipidemias que apresentam excesso de peso ou obesidade.

O objectivo deste trabalho foi avaliar a evolução do peso dos doentes seguidos na consulta referida e, acessoriamente, avaliar o impacto dos conselhos dietéticos prestados sobre o perfil lipídico.

Material e métodos

População estudada

Amostra de doentes da Consulta de Lipidologia / Dislipidemias do Serviço de Medicina II dos Hospitais da Universidade de Coimbra, seleccionada da seguinte forma: A. Doentes a quem foi prescrita uma dieta de restrição calórica quantificada e individualizada (n=8); B. Restantes, seleccionados aleatoriamente (n=135).

A todos os doentes foram ensinadas, como parte do procedimento estrutural da consulta, as regras gerais de uma alimentação saudável, e disponibilizada a lista de alimentos a evitar e os mais recomendáveis elaborada pela Sociedade Europeia de Aterosclerose e adaptada ao tipo de dislipidemia de cada doente.

Aos doentes com excesso de peso, que insistiam mais na vontade de o reduzir e que não obtinham sucesso com o aconselhamento inicial foi prescrita uma dieta hipocalórica individualizada com um deficit calórico diário variando entre 500 e 700 Kcal. Esta é uma medida de início recente na nossa consulta.

Metodologia

Estudo retrospectivo, em que os dados foram recolhidos dos processos da consulta, tendo sido avaliados os pesos registados aos 0, 3, e 6 meses, 1, 2, 3 e 5 anos de seguimento. A amostra foi seleccionada independentemente da data da primeira consulta (que se considerou o tempo 0). Foi avaliada a evolução do peso para a totalidade da amostra e por quartis de IMC.

Foram efectuadas comparações entre os pesos em intervalos pré-definidos (0 vs 3 meses, 3 vs 6 meses, 6 meses vs 1 ano, 1 vs 2 anos, 2 vs 3 anos, 3 vs 5 anos, 0 vs 6 meses, 0 meses vs 1 ano, 0 meses vs 2 anos, 0 meses vs 3 anos, 0 meses vs 5 anos). Estas incluíram a totalidade da amostra e análise por quartis de IMC. As comparações foram efectuadas considerando os doentes que tinham valores de peso registados para os intervalos definidos.

Efectuaram-se também comparações, nos mesmos períodos, por grupo etário (>50 e ≤50 anos), por sexos e em diabéticos e não diabéticos.

Separadamente foi analisado o grupo sujeito a dieta de restrição calórica quantificada, sendo recolhidos os dados referentes ao peso aos 0, 3 e 6 meses, sendo também efectuadas comparações entre intervalos de tempo (0 vs 3 meses, 0 vs 6 meses e 3 vs 6 meses).

O estudo foi complementado com a avaliação do perfil lipídico (colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL e triglicerídeos) aos 0 e 3 meses, período de aconselhamento dietético e de outras medidas de modificação do estilo de vida (MMEV), sem terapêutica hipolipemiente farmacológica. As comparações foram efectuadas considerando apenas os doentes que tinham valores registados para o intervalo definido.

As MMEV referidas incluem incentivo ao exercício físico, cessação tabágica, redução da ingestão de bebidas alcoólicas e medidas dietéticas (adaptação da dieta para dislipidemias da Sociedade Europeia de Aterosclerose).

Os cálculos estatísticos foram efectuados com base no *software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)*. Os valores das variáveis contínuas foram expressos em média + desvio padrão ou mediana para o IMC. Foi utilizado o teste t de *Student* (amostras emparelhadas) para comparações entre os grupos. A significância foi estabelecida para $\alpha = 0,05$.

Resultados

As características gerais da amostra total (n=143) são as seguintes: 68 mulheres (47,6%) e 75 homens

(52,4%); idade média $50,67 \pm 12,69$ anos (20 – 74); peso médio inicial $76,58 \pm 14,15$ kg e IMC médio $28,67 \pm 3,98$ kg/m²; 119 doentes encontravam-se em prevenção primária (83,2%) e 24 em prevenção secundária (16,8%). Havia 34 diabéticos (23,8%), 93 doentes com hipertensão arterial (65%) e 25 fumadores (17,5%).

A amostra foi dividida em quartis de IMC, resultando: a) 1º Quartil – IMC médio $24,1 \pm 1,9$ (17,97 – 26,03), mediana 24,78 kg/m²; b) 2º Quartil – IMC médio $27,2 \pm 0,7$ (26,04 – 28,30), mediana 27,31 kg/m²; c) 3º Quartil – IMC médio $29,56 \pm 0,7$ (28,39 – 30,86), mediana 29,52 kg/m²; d) 4º Quartil – $33,77 \pm 3,2$ (31,05 – 44,38), mediana 33,04 kg/m² (Fig. 1).

As características gerais do grupo com dieta de restrição calórica (n=8) são: 6 mulheres e 2 homens; idade média $40 \pm 10,9$ anos (24 – 57); IMC médio $29,48 \pm 4,26$ kg/m².

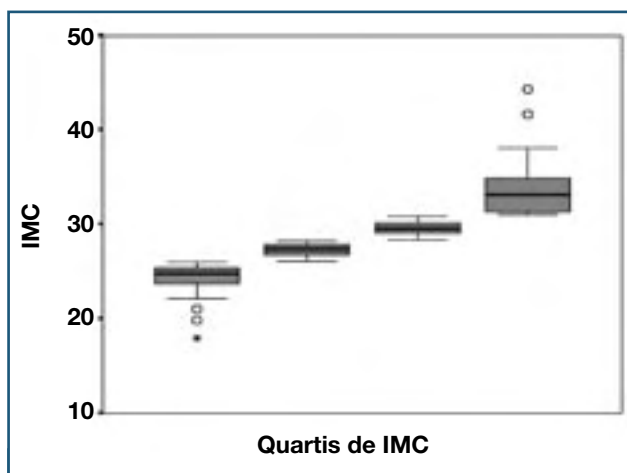
Para a totalidade da amostra, o peso médio obtido foi de $76,5 \pm 14,4$ (46 – 117,5) kg na avaliação basal, $76,5 \pm 14,6$ (46 – 119,5) kg aos 3 meses, $76,6 \pm 14,8$ (46 – 116,5) kg aos 6 meses, $76,6 \pm 14,6$ (46 – 116) kg ao ano, $77,7 \pm 15,8$ (46 – 121) kg aos 2 anos, $79,6 \pm 16,2$ (46,5 – 120,3) kg aos 3 anos e 79 ± 14 (46 – 108,5) kg aos 5 anos (Fig. 2).

Para o primeiro quartil de IMC o peso obtido foi de $62,5 \pm 8,5$ (46 – 78) kg na avaliação basal, $62,2 \pm 9,2$ (46 – 82,5) kg aos 3 meses, $64,3 \pm 11,8$ (46 – 103) kg aos 6 meses, $63,4 \pm 10,2$ (46 – 86,2) kg ao ano, $61,8 \pm 8,5$ (46 – 78,5) kg aos 2 anos, $59,6 \pm 8,6$ (46,5 – 77,5) kg aos 3 anos, $63,1 \pm 14,1$ (46 – 80) kg aos 5 anos.

Para o segundo quartil de IMC o peso obtido foi de $72,0 \pm 8$ (56 – 93) kg na avaliação basal, $72,3 \pm 7,8$ (53,7 – 90) kg aos 3 meses, $72,6 \pm 8$ (55,5 – 90) kg aos 6 meses, $72,4 \pm 8$ (58 – 90) kg ao ano, $72,5 \pm 8,4$ (56 – 90) kg aos 2 anos, $70,1 \pm 6,8$ (55,5 – 76,5) kg aos 3 anos, $69,8 \pm 9,9$ (54 – 77) kg aos 5 anos.

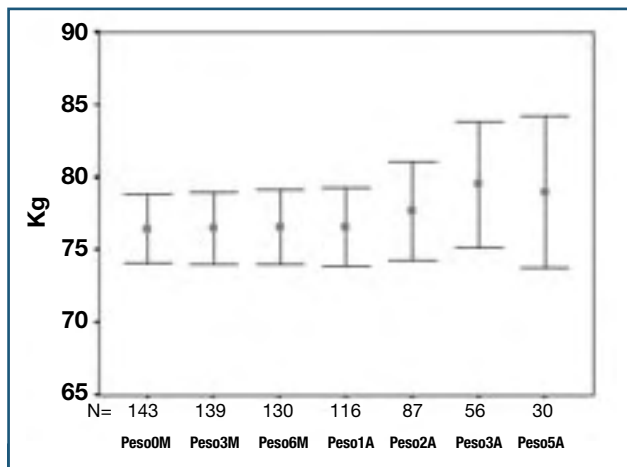
Para o terceiro quartil de IMC o peso obtido foi de $79,1 \pm 7,2$ (64 – 96) kg na avaliação basal, $78,8 \pm 7,8$ (63 – 98,5) kg aos 3 meses, $77,6 \pm 7,8$ (62,5 – 95) kg aos 6 meses, $77,4 \pm 9,6$ (57,5 – 98,5) kg ao ano, $80,4 \pm 9,8$ (60 – 104) kg aos 2 anos, $83 \pm 10,4$ (60 – 104) kg aos 3 anos, $82,7 \pm 7$ (69,2 – 93) kg aos 5 anos.

Em relação aos doentes que se encontravam no quarto quartil de IMC, o peso obtido foi de $91,9 \pm 13,8$ (69,5 – 117,5) kg na avaliação basal, $91,4 \pm 14,6$ (69 – 119,5) kg aos 3 meses, $91 \pm 14,9$ (69 – 116,5) kg aos 6 meses, $90,8 \pm 14,3$ (68,5 – 116) kg ao ano,



Distribuição por Quartis de IMC.

FIG. 1



Evolução do peso (totalidade amostra).

FIG. 2

$92,2 \pm 16,1$ (67 – 121) kg aos 2 anos, $91,6 \pm 15,4$ (67,5 – 120,3) kg aos 3 anos, $87,1 \pm 16,3$ (64 – 108,5) Kg aos 5 anos (Fig. 3).

Nas comparações entre os grupos de avaliação temporal do peso não se registaram diferenças estatisticamente significativas para a totalidade da amostra e para o segundo quartil de IMC. No primeiro quartil registou-se um aumento de peso com significado estatístico entre o basal e ao fim de um ano ($p=0,037$), e entre o basal e o dos 3 anos ($p=0,023$). Registou-se uma diminuição de peso estatisticamente significativa, no quarto quartil, entre os 3 e os 6 meses ($p=0,014$) (Fig. 4) e, no terceiro quartil, uma redução de 0,92

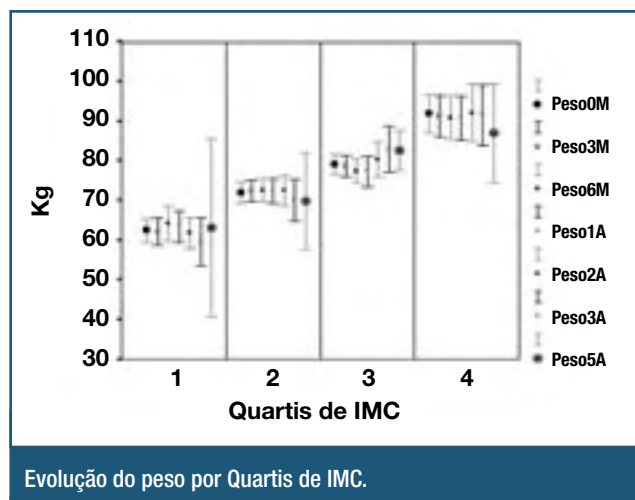


FIG. 3

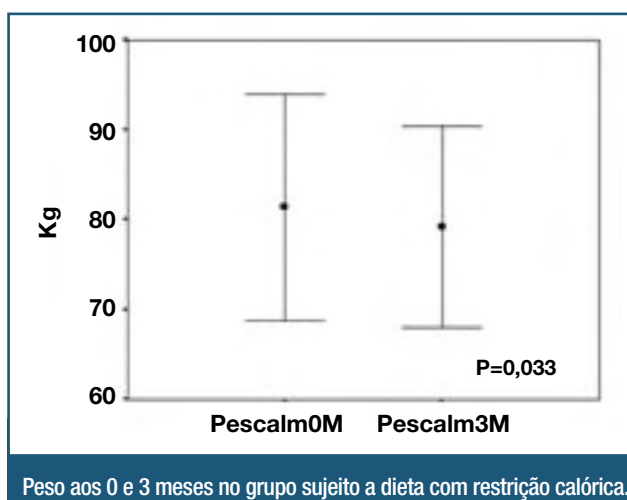


FIG. 5

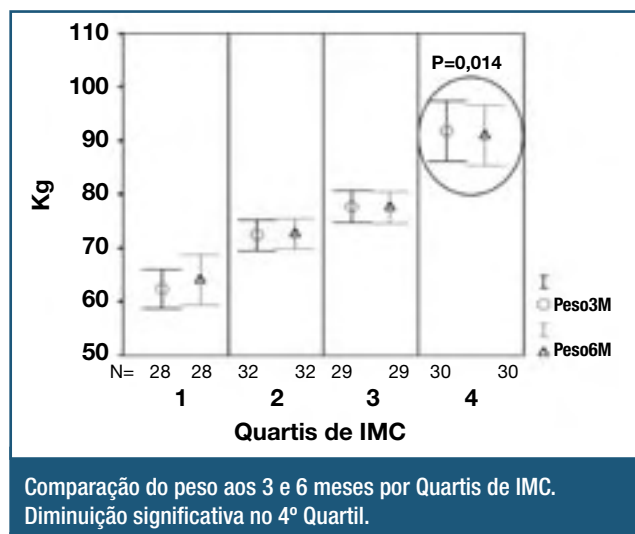


FIG. 4

kg dos 0 aos 6 meses, com significado estatístico borderline ($p=0,05$).

As comparações efectuadas nos subgrupos referidos (idade, sexo, diabéticos/não diabéticos) não mostraram variações significativas.

Na avaliação do subgrupo sujeito a dieta de restrição calórica quantificada, os pesos constatados foram: no momento da prescrição, $81,4 \pm 15,1$ (62,4 – 105) kg, aos três meses, $79,3 \pm 13,4$ (62,7-100,5) kg e, aos seis meses, $78,8 \pm 17,0$ (63 – 105) kg. Registou-se uma diminuição de peso estatisticamente significativa entre o momento da prescrição e a avaliação aos 3 meses ($p=0,033$) (Fig. 5). No *follow-up* aos 6 meses havia apenas 7 doentes, sendo o peso médio inicial

destes $80,5 \pm 16$ kg; a variação dos 0 para os 6 meses não foi estatisticamente significativa.

Para o total do grupo de doentes, o estudo do perfil lipídico revelou um colesterol total basal médio de $287,7 \pm 74,3$ mg/dl e, aos 3 meses após aconselhamento dietético, de $258,5 \pm 67,2$ mg/dl, correspondendo a uma redução de 10,1%, estatisticamente significativa ($p<0,001$). No colesterol LDL obteve-se uma redução de 11,9% ($160,8 \pm 58,4$ para $141,7 \pm 48,3$ mg/dl), com significado estatístico ($p=0,004$), e no colesterol HDL uma redução de 1,5% ($46,9 \pm 14,9$ para $46,2 \pm 14,4$ mg/dl), não significativa. Os triglicerídeos evoluíram de $413,0 \pm 464,8$ para $320,9 \pm 354,0$ mg/dl (diminuição de 22,3%, $p = 0,002$) (Fig. 6, 7 e 8).

No grupo sujeito a dieta hipocalórica, no momento da prescrição os valores de colesterol total eram de $228,1 \pm 24,4$ mg/dl, colesterol HDL de $44,8 \pm 11,3$ mg/dl e triglicerídeos de $357,8 \pm 215,5$ mg/dl, enquanto que na avaliação aos 3 meses apresentavam colesterol total de $203,1 \pm 48,1$ mg/dl, colesterol HDL de $43,9 \pm 8,5$ mg/dl e triglicerídeos de $276,4 \pm 88,5$ mg/dl. Embora nenhuma das reduções nos valores lipídicos tivesse atingido significado estatístico, estas foram, respectivamente, de 11 % no colesterol total e de 22,8% nos triglicerídeos.

Discussão

Na globalidade, não se observou variação de peso significativa ao longo do tempo de seguimento na consulta, o que, se por um lado significa que não conseguimos emagrecer os nossos doentes, por outro significa também que estes não aumentaram de peso,

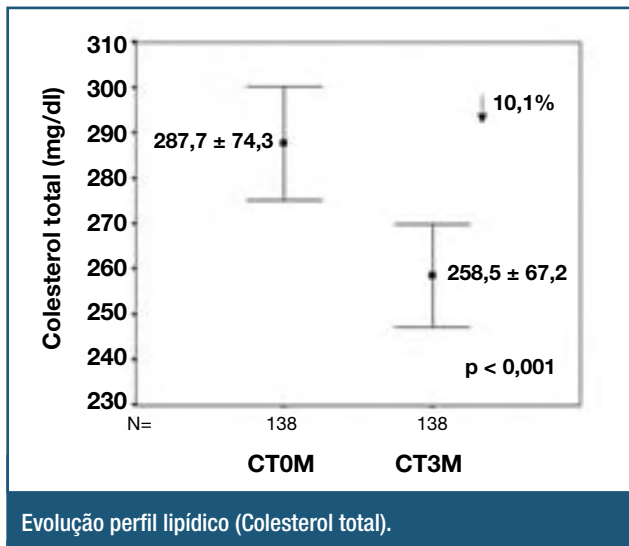


FIG. 6

ao contrário da tendência que parece verificar-se na população geral dos países industrializados.^{7,8,9} De facto, dados de estudos observacionais ilustram um aumento progressivo da prevalência de excesso de peso e obesidade em adultos. O *National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)*, nos EUA, mostra, de 1988-1994 para 1999-2000, um aumento de prevalência de excesso de peso ($\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/m}^2$) e de obesidade ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$), de 8,6% e 7,6%, respectivamente.⁸ Em Portugal, um estudo em jovens do sexo masculino da região de Lisboa mostrou uma duplicação da percentagem de indivíduos com $\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ entre 1960 e 1990.¹⁰ Os inquéritos nacionais de saúde de 1996 e de 1999, realizados a adultos de Portugal continental, revelaram um aumento da percentagem de indivíduos com $\text{IMC} \geq 27 \text{ kg/m}^2$ (“excesso de peso”) e de “obesos” ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$).¹¹

Dos nossos doentes dislipidémicos, 50% apresentavam $\text{IMC} > 28,3 \text{ kg/m}^2$, e só nestes (3º e 4º quartis), se verificaram reduções do peso com significado estatístico, em determinados intervalos de tempo. Ocorreu aumento de peso significativo nos indivíduos mais magros (1º quartil de IMC), provavelmente por não necessitarem de intervenção a nível de redução do peso e acompanhando, assim, a tendência da população geral.

No subgrupo de doentes a quem foi prescrita uma dieta de restrição calórica quantificada, com IMC médio de $29,48 \text{ kg/m}^2$, verificou-se, logo nos primeiros três meses, uma redução de peso significativa, embora inferior à que seria de esperar para o

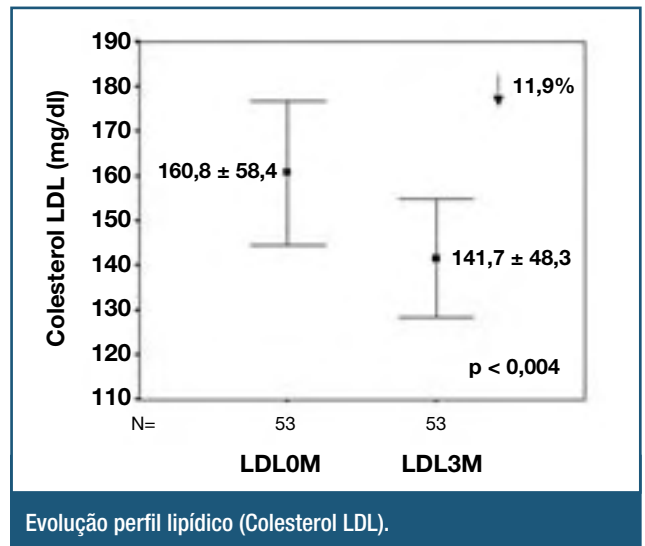


FIG. 7

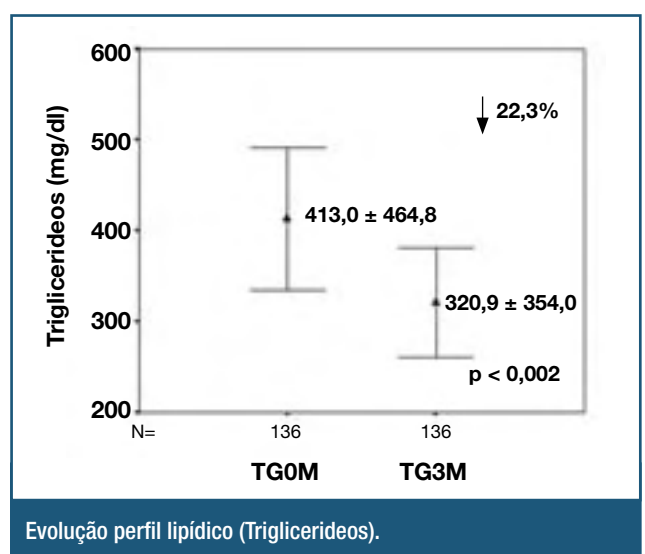


FIG. 8

défice calórico prescrito, o que poderá significar que os doentes dislipidémicos com excesso de peso são mais motivados por este tipo de prescrição do que pelos conselhos dietéticos habituais, pelo menos a curto prazo. O número de doentes é, no entanto, demasiado pequeno ($n=8$) para permitir conclusões, parecendo-nos, apesar disso, que será benéfica a disponibilidade de apoio dietético especializado nas consultas de Dislipidemias.

Em relação ao efeito da instituição de medidas de modificação do estilo de vida (MMEV) sobre o perfil lipídico, medidas estas prescritas a todos os

doentes na primeira consulta e que, no período até à segunda avaliação (cerca de três meses, em média), não se acompanham de terapêutica hipolipemiente farmacológica, verificou-se que ocorreu uma redução significativa dos valores médios de colesterol total, colesterol LDL e triglicerídeos séricos. No grupo de doentes com restrição calórica, as reduções percentuais foram semelhantes, embora sem significado estatístico, provavelmente pelo reduzido tamanho da amostra. A magnitude das reduções foi de cerca de 10% para o colesterol, total e LDL, e cerca de 22% para os triglicerídeos.

A dieta, particularmente a sua composição em gorduras, pode modificar o perfil lipídico; a redução do conteúdo em ácidos gordos saturados e substituição por insaturados pode produzir melhoria do perfil lipoproteico, nomeadamente redução do colesterol total e da fracção LDL.¹² A eficácia da intervenção dietética habitual sobre o perfil lipídico, nomeadamente sobre o colesterol sérico, em indivíduos dislipidémicos é, no entanto, pouco consistente, na ausência de redução de peso.¹³ A dieta e exercício físico produzem benefícios a nível da elevação das concentrações plasmáticas de colesterol HDL e redução dos níveis de triglicerídeos.⁴ A redução da ingestão etílica, como é sabido, pode reduzir / normalizar a trigliceridemia, sendo frequentes as situações de hipertrigliceridemia secundária a ingestão excessiva de álcool na nossa consulta. É também frequente a dislipidemia secundária a diabetes mellitus (DM) tipo 2, cursando tipicamente com hipertrigliceridemia e hipocolesterolemia HDL, sendo que a intervenção a nível comportamental já demonstrou ter consequências benéficas no perfil metabólico em diabéticos tipo 2¹⁴ e mesmo na redução do risco de progressão para DM de indivíduos com perturbação da tolerância à glicose.¹⁵

Em conclusão, apesar da evolução do peso dos doentes dislipidémicos seguidos na nossa consulta não ter sido no sentido da perda de peso, verificou-se uma tendência à manutenção e, em determinados períodos, nos indivíduos com maior IMC, uma redução do peso. As MMEV traduziram-se numa modificação favorável do perfil lipídico a curto prazo e, quando intensificadas, neste caso com dietas de restrição calórica, em reduções significativas do peso, também a curto prazo. Estes resultados incentivam-nos a continuar a investir na intervenção comportamental e a reforçá-la com apoio mais constante e generalizado de um dietista, no sentido da intensificação e manutenção, a mais

longo prazo, dos benefícios obtidos, nomeadamente na redução do peso. ■

Bibliografia

1. Wood AJ. Obesity. *NEJM* 2002; 346:591-602.
2. Denke MA, Sempos CT, Grundy SM. Excess body weight. An under recognized contributor to high blood cholesterol levels in white American men. *Arch Intern Med* 1993; 153:1093-1103.
3. Brown CD, Higgins M, Donato KA, Rohde FC, Garrison R, Obarzanek E et al. Body Mass Index and the prevalence of hypertension and dyslipidemia. *Obesity Res* 2000; 8:605-619.
4. Wood PD, Stefanick ML, Dreon DM, Frey-Hewitt B, Garay SC, Williams PT et al. Changes in plasma lipids and lipoproteins in overweight men during weight loss through dieting as compared to exercise. *NEJM* 1988; 319:1173-1179.
5. Dixon JB, O'Brien PE. Lipid profile in the severely obese: changes with weight loss after lap-band surgery. *Obesity Res* 2002; 10:903-910.
6. Wadden TA, Foster GD. Behavioural treatment of obesity. *Med Clin North Am* 2000; 282:441-461.
7. Arnett DK, McGovern PG, Jacobs DR, Shahar E, Duval S, Blackburn H, Luepker RV. Fifteen year trends in cardiovascular risk factors (1980-1982 through 1995-1997). The Minnesota Heart Survey. *Am J Epidemiol* 2002; 156:929-935.
8. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Johnson CL. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000. *JAMA* 2002; 288:1723-1727.
9. Nobre EL, Macedo A, Jorge Z, Lirio AR, Castro JJ. Tendências seculares do peso e da estatura. *ArquiMed (Port)* 2001; 15:104-109.
10. Castro JJ, Aleixo Dias J, Baptista F, Garcia e Costa J, Galvão-Teles A, Camilo-Alves A. Secular trends of weight, height and obesity in cohorts of young Portuguese males in the District of Lisbon: 1960-1990. *Eur J Epidemiol* 1998; 14:299-303.
11. Dias CM, Graça MJ. Distribuição do índice de massa corporal na população de Portugal continental: resultados dos Inquéritos Nacionais de Saúde de 1996 e 1999. *Observações-Bol ONSA* 2001; 4:3.
12. Montoya MT, Porres A, Serrano S, Fruchart JC, Mata P, Gerique JA, Castro GR. Fatty acid saturation of the diet and plasma lipid concentrations, lipoprotein particle concentrations, and cholesterol efflux capacity. *Am J Clin Nutr* 2002; 75:484-491.
13. Mhurchú CN, Margetts BM, Speller V. Randomized clinical trial comparing the effectiveness of two dietary interventions for patients with hyperlipidaemia. *Clinical Science* 1998; 95:479-487.
14. Piveral CE, Pérez GG, López GV, Hita MG, López MC, Ortiz MG, et al. Effects of behaviour-modifying education in the metabolic profile of the type 2 diabetes mellitus patient. *J Diabetes Complications* 2000; 14:322-326.
15. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346:393-403.